

論文要旨

報告番号 甲・乙	第462号	氏名	貞松 宏典
<p>[論文題名] The non-antibiotic macrolide EM900 attenuates HDM and poly(I:C)-induced airway inflammation with inhibition of macrophages in a mouse model</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Inflammation Research, 69(1), 139-151, 2020</p> <p>著者名 Hironori Sadamatsu, Koichiro Takahashi, Hiroki Tashiro, Go Kato, Yoshihiko Noguchi, Keigo Kurata, Satoshi Ōmura, Shinya Kimura, Toshiaki Sunazuka, Naoko Sueoka-Aragane</p> <p>[要 旨] 【目的】抗炎症作用のみを有するマクロライド誘導体 EM900 の喘息増悪に対する治療効果とメカニズムを解明する。 【方法】House dust mite (HDM)を経鼻的に感作・曝露するアレルギー性気道炎症マウスに、polyinosinic-polycytidylic acid (poly(I:C))を投与しウイルス感染による喘息増悪モデルとした。poly(I:C)投与前後にクラリスロマイシン(CAM)または EM900 を経口投与した。poly(I:C)最終投与から 24 時間後に気管支肺胞洗浄液(BALF)、肺組織を採取した。 【結果】BALF の好中球数、好酸球数は HDM+poly(I:C)投与で増加し、CAM、EM900 投与により有意に抑制された。肺組織中サイトカインは IL-5、IL-13、IL-17A、MIP-2 等が CAM、EM900 投与により有意に抑制された。肺から単離した細胞をフローサイトで解析したところ、間質マクロファージが CAM、EM900 により有意に抑制された。マクロファージ細胞株における解析で、CAM、EM900 は HDM+poly(I:C)によるサイトカイン産生を NF-κB, p38 経路を介して抑制した。 【結論】EM900 は間質マクロファージの集積・NF-κB, p38 経路のシグナル伝達・サイトカイン産生を抑制し、気道炎症を抑制する。EM900 は抗菌活性を有さず、耐性菌誘導のリスクが少ないため、将来的に臨床応用が期待される。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報 告 番 号 甲 ・ 乙	第 463 号	氏 名	高 口 素 史
<p>[論文題名]</p> <p>BMP4 induces asymmetric cell division in human glioma stem-like cells</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 ONCOLOGY LETTERS 19: 1247-1254, 2020</p> <p>著者名 MOTOFUMI KOGUCHI, YUKIKO NAKAHARA, HIROSHI ITO, TOMIHIRO WAKAMIYA, FUMITAKA YOSHIOKA, ATSUSHI OGATA, KOHEI INOUE, JUN MASUOKA, HIDEKI IZUMI and TATSUYA ABE</p> <p>[要 旨]</p> <p>腫瘍幹細胞が一度の細胞分裂で同じ腫瘍幹細胞と分化が進んだ細胞を生み出す『非対称分裂』をすることが報告されている。腫瘍幹細胞は、非対称分裂と対称分裂を使い分けることで、幹細胞性の維持と腫瘍組織の不均一性のバランスをとり、様々な環境に適応する。それが腫瘍形成や増殖、さらには放射線治療や薬物治療に対する抵抗性に深く関わっている。分裂機構を制御して、腫瘍組織から腫瘍形成能を有する腫瘍幹細胞をできる限り排除し、より分化した細胞集団に導くことが有効な治療法のひとつと考えられる。Glioma stem-like cell: GSLCの幹細胞性の維持にTGF-βが関与し、TGF-β阻害剤がGSLCの腫瘍形成能を著しく阻害することが報告されている。一方で同じくTGF-βファミリーに属する骨形成因子Bone morphogenetic protein 4: BMP4はGSLCの腫瘍形成能を低下させることが報告されている。その機序については未解明な部分が多い。そこで我々は、BMP4存在下での腫瘍幹細胞の分裂機構について検討した。スフェア培養したGSLCにBMP4を作用させたところ、代表的な神経幹細胞の細胞表面マーカーであるCD133の発現が低下した。さらに細胞分裂時のCD133の分布を蛍光顕微鏡で観察すると、GSLCの非対称分裂が誘発されていることが分かった。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報 告 番 号 甲 ・ 乙	第 464 号	氏 名	荒木 紀匡
<p>[論文題名]</p> <p>Decrease in fasting insulin secretory function correlates with significant liver fibrosis in Japanese non - alcoholic fatty liver disease patients</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 JGH Open: An open access journal of gastroenterology and hepatology (2020) 1-8</p> <p>著者名 Norimasa Araki, Hirokazu Takahashi, Ayako Takamori, Yoichiro Kitajima, Hideyuki Hyogo, Yoshio Sumida, Saiyu Tanaka, Keizo Anzai, Shinichi Aishima, Kazuaki Chayama, Kazuma Fujimoto and Yuichiro Eguchi</p> <p>[要 旨]</p> <p>背景と目的 非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)は,メタボリックシンドロームと糖尿病に関連しており,その病因にはインスリン抵抗性が関与している.しかしインスリン分泌と NAFLD の関係は不明である,HOMA - β を用いて評価した空腹時インスリン分泌機能(I S F) と N A F L D 中の線維症の重症度との関係の特徴づけることを目的とした.</p> <p>方法 生検で確認された NAFLD 患者 188 例で HOMA-β を計算し,Log HOMA-β と肝線維症を含む臨床パラメーターとの相関を検証した.</p> <p>結果 線維化が significant stage の NAFLD 患者 (stage 2-4) の Log HOMA-β は、early stage (stage 0, 1) よりも有意に低かった($P=0.04$). significant stage の有病率は,Log HOMA-β の増加とともに減少した. Log HOMA-β が低い患者の方が現在の BMI, 20 歳時の BMI, および BMI のピークが Log HOMA-β が中間値または高値の患者よりも低かった.</p> <p>結論 NAFLD における肝線維症の発症に伴って空腹時 ISF が低下したことは, β 細胞機能の障害は, 比較的肥満ではない日本人の患者において有意な肝線維化と関連することを示唆している.</p>			

備考 1 論文要旨は, 600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は, 研究の目的, 方法, 結果, 考察, 結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 465 号	氏 名	田中 賢一
<p>[論文題名]</p> <p>Combined effect of canagliflozin and exercise training on high fat diet-fed mice</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年</p> <p>American Journal of Physiology, endocrinology and metabolism, 318(4), E492-E503, 2020</p> <p>著者名</p> <p>田中賢一、高橋宏和、片桐さやか、佐々木一代、大杉勇人、渡辺数基、Md Rasadul Islam、三根敬一郎、永淵正法、岩田隆紀、江口有一郎、安西慶三</p> <p>[要 旨]</p> <p>【研究の目的】 Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2)阻害薬と運動の併用の効果は不明である。カナグリフロジン (Canagliflozin, CAN) とホイールケージを用いた運動(wheel cage running, WCR)による 2 種類の治療介入を行い、骨格筋や肝臓に及ぼす変化を検討した。</p> <p>【方法】 6 週齢から 8 週間の高脂肪食(high fat diet, HFD)を給餌し、肥満および耐糖能異常を呈したマウスを用いた。10 週齢で WCR と CAN の有無で 4 群に分け、計 4 週間の同時介入を行った。</p> <p>【結果】 体重は両介入群で最も低く推移した。グルコース負荷試験では CAN でインスリン抵抗性の改善を認めた。呼吸商は WCR で上昇、CAN で低下を認めた。骨格筋において CAN で脂質の取り込みおよびβ酸化の亢進が示唆された。腓腹筋 mRNA の Gene set enrichment analysis (GSEA)では、CAN と運動の相加的効果として血管新生の上昇と脂質合成の低下が確認された。肝臓において、脂肪化は両介入群で最も改善を認め、CAN で脂質合成系マーカーの有意な低下、β酸化と PGC1a,b の有意な増加を認めた。WCR の相加効果として、SCD1 の低下、PGC1b の増加を認めた。</p> <p>【考察】 CAN と運動は異なる機序で骨格筋の質や代謝を変化させ、抗肥満効果やインスリン感受性の改善に寄与する。肝臓においても脂肪肝の改善は相加的であった。</p> <p>【結論】 CAN と運動の併用療法は肥満、インスリン抵抗性、脂肪肝を相加的に改善させる。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第466号	氏名	竹山悠希子
<p>[論文題名] Rituximab maintenance therapy for patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in Japan</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Modern Rheumatology Published online: 27 Jul 2020 doi: 10.1080/14397595.2020.1790778.</p> <p>著者名 Yukiko Takeyama, Nobuyuki Ono, Yuri Shirahama, Yasushi Inoue, Atsushi Tanaka, Naoyasu Ueda, Naoya Nishimura, Shuji Nagano, Ayumi Uchino, Tomoya Miyamura, Kensuke Oryoji, Hisako Inoue, Akihito Maruyama, Shun-ichiro Ota, Seiji Yoshizawa, Takuya Sawabe, Naoko Himuro, Katsuhisa Miyake, Yasutaka Kimoto, Takahiko Horiuchi, Hiroki Mitoma, Hiroaki Niiri, Ayako Takamori and Yoshifumi Tada.</p> <p>[要 旨]</p> <p>目的 日本における ANCA 関連血管炎患者のリツキシマブ維持療法の有効性・安全性を調べた。</p> <p>方法 血管炎患者の多施設コホートデータベースを用いて、後方視的観察研究を行なった。多発血管炎性肉芽腫症(GPA)・顕微鏡的多発血管炎および分類不能型 ANCA 関連血管炎の患者で、新規発症者および1回目の再発者を対象とした。対象者を維持療法別にリツキシマブ(RIX)群・他の免疫抑制剤(IS)群・ステロイド単剤(GC)群の3群に分類し、比較検討を行なった。主要エンドポイントは1年後の寛解維持率とした。二次エンドポイントとして1年後のステロイド量や中止率も調査をした。安全性の調査のため、重症有害事象の発生についても調べた。</p> <p>結果 107名123コースを対象とした。RTX群14例・IS群64例・GC群45例であった。RTXの寛解維持率は他のグループと同等であった(p=0.122)。1年後にRTX群のステロイド量は他群より少なく、1/3の患者はステロイドを中止することができていた。重症な有害事象の発生はRTX群で0.54/人年, IS群で0.39/人年, GC群で0.34/人年であった。</p> <p>結論 RTX維持療法は日本人のANCA関連血管炎患者、とくにGPA患者において有効かつ安全である可能性が示唆された。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 467 号	氏 名	鶴田 紗奈江
<p>[論文題名]</p> <p>Risk Factors for Delayed Hemorrhage after Colonic Endoscopic Mucosal Resection in Patients Not on Antithrombotic Therapy: Retrospective Analysis of 3,844 Polyps of 1,660 Patients</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Digestion, 100, 86-92, 2019</p> <p>著者名 Sanae Tsuruta, Naoyuki Tominaga, Shinichi Ogata, Nanae Tsuruoka, Yasuhisa Sakata, Ryo Shimoda, Yuichiro Eguchi, Keizo Anzai, Megumi Hara, Kazuma Fujimoto</p> <p>[要 旨]</p> <p>目的: EMR は安全性が高い手技だが、いくつかの偶発症があり、遅発出血はその 1 つである。抗血栓療法は遅発出血の頻度を高める事は既知であり、本研究では抗血栓療法未施行者における EMR 後の遅発性出血の危険因子を評価した。</p> <p>方法: 2012 年 3 月から 2016 年 12 月に佐賀県医療センター好生館で EMR をされた 1792 名(4548 病変)の内、抗血栓療法未施行の 1660 名(3844 病変)に実施した。性別、年齢、術者の経験年数、予防的クリップの有無、病変部位、病変径、病変形態を検討項目とし、評価した。</p> <p>結果: 遅発性出血は 43 名(2.6%)、46 病変(1.2%)に生じた。単変量解析では 60 歳未満の若年者(3~39 歳、$p < 0.001$、40~59 歳、$p = 0.005$)、10 mm 以上の病変(> 10 mm、$p = 0.003$)、予防的クリップ($p = 0.019$)、及び有茎性病変($p = 0.024$)が危険因子だった。多変量解析では、若年者(3~39 歳、$p < 0.001$、40~59 歳、$p = 0.005$)及び、10 mm 以上の病変(> 10 mm、$p < 0.001$)が危険因子だった。</p> <p>考察: 遅発出血を来した若年者は多忙や大酒家などの特徴があり、腸管安静が保てなかった可能性がある。また既報と異なり、本研究では抗血栓薬を除外する事で、遅発出血と本来関連する併存疾患が除外された可能性がある。また、病変径に関しては、大きいほど遅発出血を生じる傾向があった。これは、径が大きいほど創面が増大し、露出血管が破綻し易くなるためと考えられる。</p> <p>結論: 抗血栓薬未治療者では、60 歳未満の若年者、10 mm 以上の病変であることが、遅発出血の危険因子であった。</p>			

備考 1 論文要旨は、600 字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報 告 番 号 甲 ・ 乙	第 468 号	氏 名	橋本哲
<p>[論文題名]</p> <p>The combination of silver-containing hydroxyapatite coating and vancomycin has a synergistic antibacterial effect on methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> biofilm formation</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Bone and Joint Research, 9(5), 211-218, 2020</p> <p>著者名 <u>Akira Hashimoto</u>, Hiroshi Miyamoto, Tomoki Kobatake, Takema Nakashima, Takeo Shobuike, Masaya Ueno, Takayuki Murakami, Iwao Noda, Motoki Sonohata, Masaaki Mawatari</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】 本研究では、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)のバイオフィーム形成に対する銀含有ハイドロキシアパタイト(Ag-HA)とバンコマイシン(VCM)の併用効果に関して評価した。</p> <p>【方法】 Vitro では純チタン(Ti)の試験片、Ag-HA またはハイドロキシアパタイト(HA)コーティングを施行した試験片上に MRSA 菌液を接種後にリン酸緩衝生理食塩水または VCM を滴下し、試験片を 24 時間培養後、試験片上のバイオフィーム (BF) の形態学的評価と BF の総体積と生菌数の測定を行った。Vivo ではラットの背部の皮下に HA と Ag-HA 試験片を挿入し、試験片上に MRSA 菌液を接種後に VCM の皮下注射を行い、24 時間後試験片上の生菌数を測定した。</p> <p>【結果】 Vitro では Ti、HA 群の BF は Ag-HA 群の BF より成熟した BF であった。BF の総体積と試験片上の生菌数は、Ti 群と比し VCM を併用した Ag-HA 群で最も抑制された(p<0.001)。Vivo では、試験片上の生菌数は、HA 群と比し VCM を併用した Ag-HA 群で最も抑制された(p<0.001)。</p> <p>【考察】 Ag-HA 群で MRSA 増殖抑制(Ag の抗菌性)を認め、VCM 併用でさらなる MRSA 増殖抑制(Ag と VCM の相乗効果)を確認した。</p> <p>【結論】 Ag-HA と VCM の併用は相乗的に MRSA 増殖・BF 形成を抑制するので、人工関節周囲感染対策に有用な可能性がある。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 469 号	氏 名	安部 友範
<p>[論文題名]</p> <p>Origin of Circulating Free DNA in Patients With Lung Cancer</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 PLoS One. 2020 Jul 7;15(7)</p> <p>著者名 安部友範、中島千穂、原田陽平、佐藤明美、末岡栄三朗、木村晋也、川口淳、荒金尚子</p> <p>[要 旨]</p> <p>研究の目的：肺癌患者の血漿遊離 DNA (cfDNA) の起源解析を通して、血漿中の腫瘍由来 DNA (ctDNA) を効率的に抽出する方法を検討する。</p> <p>方法：①肺癌患者の cfDNA サイズを解析する。②肺癌細胞株培地中の DNA と細胞外小胞との関連を解析する。③肺癌細胞株を移植したマウスの cfDNA サイズを解析する。④肺癌患者の cfDNA をサイズ分離し、ctDNA を解析する。</p> <p>結果：①肺癌患者の cfDNA は胸腔外転移があれば有意に上昇し、cfDNA を short fragment DNA (約 170bp) と long fragment DNA (約 5kbp) に分類すると、long fragment DNA は胸腔外転移があれば有意に上昇した。②肺癌細胞株培地中の細胞外小胞 (extracellular vesicles: EVs) は、遠心分離により small EVs と large EVs に分離でき、それらには long fragment DNA が存在した。③肺癌細胞株を移植したマウスの cfDNA は、short fragment DNA と long fragment DNA が存在し、それらは転移があれば有意に上昇した。④cfDNA は血漿を遠心分離することで、short fragment DNA と long fragment DNA に分離が可能で、遠心条件からは long fragment DNA は large EVs との関連が示唆された。また、ctDNA は long fragment DNA より short fragment DNA の方に強い相関が示唆された。</p> <p>考察：EVs には主に蛋白、miRNA が含まれているが、腫瘍から分泌されるオンコソームと言われる large EVs に large size DNA が含まれることが既報で報告されている。今回、血漿中の long fragment DNA は腫瘍の進展、EVs との関連が示唆されたが、ctDNA の含有量は少なく、long fragment DNA が腫瘍の進展にどのように関与しているかは、更なる研究が必要である。</p> <p>結論：血漿を遠心分離し、上清から DNA を抽出する方法は、ctDNA を効率的に抽出できる可能性がある。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 470 号	氏 名	吉岡 吾郎
<p>[論文題名]</p> <p>Prognostic Impact of Serum Albumin for Developing Heart Failure Remotely after Acute Myocardial Infarction</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Nutrients, 2020, 12, 2637</p> <p>著者名 Goro Yoshioka, Atsushi Tanaka, Kensaku Nishihira, Yoshisato Shibata and Koichi Node.</p> <p>[要 旨]</p> <p>研究目的：過去の研究では、院内有害転帰と急性心筋梗塞（AMI）患者の入院時の低アルブミン血症（LSA）の関連が示されている。ただし、LSA と AMI 後の長期心血管転帰との関係は明らかでない。そこで、連続 2253 人の AMI 患者を対象に、後ろ向き観察研究を行った。</p> <p>方法：後ろ向き観察研究 研究対象：急性心筋梗塞患者の治療後のイベント 除外基準 1) データ欠損症例 2) フォローアップが施行できていない例</p> <p>初期血清アルブミンを元に 3 つのグループに分けて (<3.8、3.8-4.2、≥4.2g / dL)、長期予後への関与を検討した。主要評価項目は、AMI 後の遠隔期の心不全入院または心血管死の複合エンドポイントでした。</p> <p>結果：フォローアップ中（中央値：3.2 年）、305 人の患者（13.5%）で主要評価項目が発生した。関連する臨床変数の調整後でも、LSA (<3.8 mg / dL) は、AMI の臨床的重症度に関係なく、遠隔段階での主要な複合転帰の独立した予測因子であった。</p> <p>考察：低アルブミン血症は、血漿浸透圧等に大きく影響し、それ自体が心不全の増悪因子として知られている。また低アルブミン血症は炎症とも密接に関わっており、この炎症は心機能の低下や心不全発症との因果関係が報告されている。今回の研究結果から、低アルブミン血症が心不全の発症・増悪いずれにも影響している可能性が示唆された。ただし、その機序を明確にするには更なる検討が必要である。</p> <p>結論：AMI による入院時の LSA は、新たに発症した HF または心血管死の独立した予測因子であり、AMI 後の遠隔段階でも有用な予後的影響を与える可能性がある。</p>			

備考 1 論文要旨は、600 字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 471 号	氏 名	小島基靖
<p>[論文題名] Glucagon-like peptide-1 receptor agonist prevents the progression of hepatocellular carcinoma in a mouse model of nonalcoholic steatohepatitis</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 International Journal of Molecular Sciences, 21, 16, 5722, 2020</p> <p>著者名 Motoyasu Kojima; Hirokazu Takahashi; Takuya Kuwashiro; Kenichi Tanaka; Hitoe Mori; Iwata Ozaki; Yoichiro Kitajima; Yayoi Matsuda; Kenji Ashida; Yuichiro Eguchi; Keizo Anzai</p> <p>[要 旨]</p> <p>【背景】 GLP-1 受容体作動薬は、糖尿病治療戦略を考える上で重要な薬剤であるが、メタボリック症候群の肝臓における表現型である非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) や肝細胞癌 (HCC) 発現に対する効果について、まだ不明な点が残されている。</p> <p>【目的・方法】 我々は GLP-1 受容体作動薬であるリラグルチドと生理食塩水 (コントロール) を NASH・HCC 糖尿病モデルマウスに 14 週間投与を行い、血糖、肝発癌、肝組織学的変化についてグループ間で比較した。</p> <p>【結果】 リラグルチド群では対照群と比較し、空腹時血糖 (210.0 ± 17.3 vs. 601.8 ± 123.6 mg/dL, $p=0.0008$)、空腹時インスリン (0.18 ± 0.06 vs. 0.09 ± 0.03 ng/mL, $p=0.035$) が有意に改善した。リラグルチド群では HCC 発生を抑制できたが、対照群では HCC 発生を認めた。(average in tumor counts for 5.5 ± 3.87 and average tumor size for 8.1 ± 5.0 mm) 肝および膵における組織学的解析は、肝非腫瘍部位で肝の脂肪化、炎症、バルーニングが有意に改善し、膵ではインスリン陽性細胞数増加が認められた。</p> <p>【考察】 高血糖は、酸化ストレスや PKC δ 発現、活性酸素産生、AGEs 産生に関与し、肝における炎症発現や DNA 損傷による発癌を促すことが知られている。本研究では、リラグルチド投与によって膵 β 細胞機能が改善し、グルコース恒常性が改善した事が、肝組織像改善と肝発癌抑制に寄与したと考えられた。</p> <p>【結論】 リラグルチドは NASH を改善し、肝発癌を抑制する。GLP-1 受容体作動薬は糖尿病患者の肝転帰を改善する選択肢となる。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報 告 番 号 甲 ・ 乙	第 472 号	氏 名	南 一也
<p>[論文題名]</p> <p>Social anxiety tendency and autism spectrum disorder in Japanese Adolescence (日本の青年期における社交不安傾向と自閉症スペクトラム障害)</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年</p> <p>PEDIATRICS INTERNATIONAL (Accept:25 December 2020)</p> <p>著者名 Kazuya Minami, Etsuo Horikawa</p> <p>[要 旨]</p> <p>研究の目的 社交不安障害 (SAD) と自閉症スペクトラム障害 (ASD) は様々な重複する特性を共有しているが、診断基準は異なる。また、これらの障害によって引き起こされる不安は、不登校として現れることがある。この研究では、高校生の SAD 傾向、ASD 特性、および不登校経験との関係を調べた。</p> <p>方法 不登校経験のある生徒を受け入れる日本の高校の 158 人の学生が調査された。ASD の特徴と SAD 傾向と関連しているかを理解するために、リーボヴィッツ社交不安尺度 (LSAS-J) と自閉症スペクトラム指数 (AQ-J) を使用した。参加者は不安の高いグループと低いグループに分けられ、データを比較した。高 SAD 傾向に関連する潜在的な要因は、多変量ロジスティック回帰を用いて評価した。</p> <p>結果 ASD スコアが高い学生は SAD を発症する可能性が高く、ASD のサブスケールである「社会的スキル」の欠如が社交不安の傾向と密接に関連していることが示された。しかし、不登校経験と社交不安との関係は確認できなかった。</p> <p>考察 社会的スキルの欠如が SAD 症状と関係する理由の 1 つは、より高いスキルが求められ、自己認識が発達する思春期に他者の社会的能力の違いに気づくことが考えられる。</p> <p>結論 ASD の社会的スキルの欠如に着目することは、SAD 傾向の高い学生を特定する機会を提供するかもしれない。この研究は、日本の SAD 傾向の高い高校生の理解に貢献する。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第473号	氏名	岡本 翔
<p>[論文題名] Clinical impact of the CONUT score in patients with multiple myeloma</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Annals of Hematology, 99 (1): 113-119, 2020</p> <p>著者名 岡本翔, 嬉野博志, 城戸口啓介, 草場香那, 佐野 (木塚) 遙菜, 佐野晴彦, 西岡敦二郎, 山口享祐, 蒲池和晴, 板村英和, 吉村麻里子, 横尾眞子, 進藤岳郎, 久保田寧, 安藤寿彦, 小島研介, 川口淳, 末岡榮三朗, 木村晋也</p> <p>[要 旨]</p> <p>目的 多発性骨髄腫 (MM) 患者の治療反応性を, 疾患に規定される予後因子のみから事前に予測することは困難であり, 治療結果の良否は治療関連合併症の有無や重症度にも起因すると考えられる. CONUT スコアは栄養状態のスクリーニング法だが, 複数の癌種において治療関連合併症の発生率, 予後と関連する. 我々は MM 患者においても栄養状態が予後に関連すると仮説を立て検証した.</p> <p>方法 症候性 MM 患者 64 例の臨床情報, 生存期間 (OS) を後方視的に解析し, CONUT スコアとの関連を評価した.</p> <p>結果 年齢中央値は 66 歳. 多変量解析の結果, CONUT 5 以上 (ハザード比 3.937 ; P=0.022) は独立した予後不良因子であった. 年齢によるサブグループ解析で, 65 歳未満で大量化学療法後自家末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を受けた内, CONUT 3 以下の患者は, 4 以上の患者に比べ有意に良好な生存期間を示した (OS 中央値未到達対 64.1 ヶ月 ; P = 0.011).</p> <p>考察 CONUT により MM の患者の予後予測が可能であることが示された. PBSCT は若年患者の標準的治療だが, 大量化学療法による毒性は無視できない. CONUT で高リスクの患者では治療毒性の影響がより強いために, PBSCT 後の予後が不良であった可能性が考えられる.</p> <p>結論 CONUT は算出が簡便な指標であり, MM 患者, 特に PBSCT の適応患者において, 有用な予後指標であると考えられる.</p>			

備考 1 論文要旨は, 600字以内にまとめるものとする.

2 論文要旨は, 研究の目的, 方法, 結果, 考察, 結論の順にタイプ等で印字すること.

論文要旨

報告番号 甲・乙	第474号	氏名	柴山 薫
<p>[論文題名]</p> <p>Quality of Life During Chemotherapy in Japanese Patients with Unresectable Advanced Pancreatic Cancer</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年</p> <p>Asian Journal of Human Services, Vol.19, p42-54, 2020</p> <p>著者名</p> <p>Kaoru SHIBAYAMA, Yasunori KAWAGUCHI, Taiga OTSUKA, Futa KOGA, Shunya NAKASHITA, Noriko OZA, Norio URESHINO, Eiji SADASHIMA, Kentaro KUROBE, Toshifumi KOSUGI, Koichi SHINCHI</p> <p>[要 旨]</p> <p>目的: 切除不能進行膵癌に対して化学療法を受ける日本人患者の QOL を経時的に評価し、看護の質の向上を目指す。</p> <p>方法: 本研究は、前向き観察研究であり、切除不能な進行膵癌 (ステージ 3,4) の診断を受け、一次治療として標準的な化学療法を導入した患者 30 名を対象とした。QOL の調査内容は、癌の特異的な内容で構成された尺度 EORTC QLQ C-30 と不安、抑うつが測定可能な尺度 Hospital Anxiety and Depression Scale を用いた。調査は化学療法開始前、化学療法実施 2 週間後、以降毎月実施した。調査期間は、2016 年 1 月 1 日～2018 年 1 月 31 日である。</p> <p>結果: 化学療法開始前の時点では、全般的 QOL は他の機能的尺度より低値 (50/100) であり、9 名の患者 (30%) が精神的苦痛を感じていた。化学療法中は、全般的 QOL と 5 つの機能的尺度 (身体、役割、感情、認知、社会生活)、9 つの症状 (倦怠感、悪心・嘔吐、疼痛、呼吸困難、不眠、食欲不振、便秘、下痢、経済的困難)、不安、抑うつは、悪化しなかった。しかし、患者の BMI、性別、年齢、一次治療の抗腫瘍効果によって化学療法中の QOL は異なる傾向がみられた。化学療法開始前の全般的 QOL スコアが 50 以上の患者は、全生存期間が 18.3 ヶ月であり、スコアが 50 未満の患者では 6.4 ヶ月であった (p=0.043)。</p> <p>結論: 切除不能進行膵癌の日本人患者は、化学療法を受けている間、QOL を維持することが出来る。患者の特性や一次治療の効果によって QOL は異なる。治療開始前の良好な QOL は、良好な予後と関連している。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報 告 番 号 甲 ・ 乙	第 475 号	氏 名	永瀬 圭
<p>[論文題名]</p> <p>Cellular and physical microenvironments regulate the aggressiveness and sunitinib chemosensitivity of clear cell renal cell carcinoma</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 The Journal of Pathology, <i>in press</i></p> <p>著者名 Kei Nagase, Takashi Akutagawa, Mihoko Rikitake-Yamamoto, Sayuri Morito, Maki Futamata, Shohei Tobu, Mitsuru Noguchi, Shuji Toda, Shigehisa Aoki</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】 癌特異的微小環境は細胞因子と物理的因子により構成され、腎癌では腎周囲脂肪組織、組織球は細胞因子、癌間質液の流れ（流体刺激）が物理的因子である。しかし、上記 2 因子が併存下で腎癌に与える影響は不明である。本研究では、これらの因子を同時に再現する腎癌特異的培養モデルを新たに構築し、その複合的作用を解明した。</p> <p>【方法】 腎癌：淡明細胞型癌細胞（KMRC-1, Caki-1）、腎細胞癌(VMRC-RCW)、間質細胞：ラット由来脂肪組織、3T3-L1 細胞、単球細胞(THP-1, U-937)を用い、腎癌-間葉細胞間相互作用を再現した。これらの細胞を回旋培養し流体刺激を再現した。対照として、癌細胞単独培養、静置培養群と比較した。</p> <p>【結果】 脂肪組織と流体刺激はいずれも腎癌細胞の増殖、浸潤を促進し、それらは相乗的に作用した。一方、単球は腎癌細胞の増殖、浸潤を抑制した。癌単独培養では、流体刺激は抗 VEGF 薬投与により、静地群と比較して癌細胞層の有意な菲薄化が見られた。興味深いことに、単球はこの抑制作用を相殺したが、脂肪組織では変化はみられなかった。この腎癌の細胞動態の変化には MAPK 系の関与が示唆された。</p> <p>【考察】 癌特異的微小環境において、細胞学的因子と物理的因子は相乗的、相殺的、独立的に癌細胞に作用することが示唆された。</p> <p>【結論】 癌特異的微小環境は癌の悪性度と薬剤感受性を調節する制御因子である。</p>			

- 備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。
- 2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第476号	氏名	平田 寛人
<p>[論文題名]</p> <p>PMEPA1 and NEDD4 control proton production of osteoclasts by regulating vesicular trafficking Pmepa1 と Nedd4 は破骨細胞で小胞輸送を介して酸の放出を制御する</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 The FASEB journal</p> <p>著者名 Hirohito Hirata, Xianghe Xu, Kenichi Nishioka, Fumikazu Matsuhisa, Shuji Kitajima, Toshio Kukita Masatoshi Murayama, Yasuteru Urano, Hiroshi Miyamoto, Masaaki Mawatari, Akiko Kukita 平田寛人、徐祥赫、西岡憲一、松久葉一、北嶋修司、村山雅俊、浦野泰照、久木田敏夫、馬渡正明、久木田明子</p> <p>[要 旨]</p> <p>Pmepa1 は、主に破骨細胞のリソソームに局在し、骨吸収活性と相関する I 型膜貫通蛋白質である。我々は、CRISPR-Cas9 システムを用いて Pmepa1 変異マウスを作製し、in vivo および in vitro での骨代謝における役割を明らかにした。その結果、Pmepa1 変異マウスは骨量が増加していることをマイクロコンピュータ断層撮影により明らかにした。組織学的解析の結果、Pmepa1 変異体は破骨細胞数を減少させ、骨芽細胞数をわずかに増加させたが、Pmepa1 変異体は骨石灰化速度に影響を及ぼさなかった。骨浸食の深さは著明に減少した。骨吸収能評価実験では、Pmepa1 変異体は in vitro で骨吸収を減少させることが示された。Pmepa1 は Nedd4、Vacuolar ATPase サブユニット V0a3、V0d2 と共局在していることが明らかになった。さらに、Nedd4 をノックダウンすると骨吸収とプロトン分泌が低下することが明らかになった。マイクロアレイ解析により、Pmepa1 変異体は膜輸送遺伝子の発現を低下させることが明らかになった。Pmepa1 変異体と Nedd4 をノックダウンすると、液胞 ATPase サブユニットの波状縁への分布が低下することが明らかになった。これらの結果から、Pmepa1 は Nedd4 との小胞輸送を介した酸分泌の重要な制御因子であることが示唆された。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第477号	氏名	梶原 脩平
<p>[論文題名] Modification of the thermal spread by the blade shape of an ultrasonically activated device</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 World Journal of Surgery, 未定</p> <p>著者名 Shuhei Kajiwara, Hirokazu Noshiro, Hiroshi Kitagawa, Tomokazu Tanaka, Keita Kai</p> <p>[要 旨] 背景：低侵襲手術中に使用される超音波切開凝固装置 (USAD) のさまざまなブレード形状からの熱拡散に焦点を当てた研究はほとんどありません。 方法：ブタの動脈、神経、腸間膜を使用した <i>in vivo</i> 実験において、同じ条件下で、2つの異なるブレードタイプの USAD の熱拡散を比較しました。組織温度は、高解像度赤外線サーモグラフィックカメラを使用して監視され、画像分析プログラムを使用して計算されました。熱変性の広がり組織学的に測定しました。 結果：テーパのない USAD がアクティブ化された場合、温度は湾曲の大きい側で高くなりました (動脈、1 秒、2 mm : $-0.92 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ vs $-0.44 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, $P = 0.022$)。この効果はテーパタイプでより顕著でした (動脈、1 秒、0/1/2 mm : $9.14 \pm 3.7^{\circ}\text{C}$ vs $28.3 \pm 16.2^{\circ}\text{C}$ / $0.5 \pm 1.4^{\circ}\text{C}$ vs $9.76 \pm 6.2^{\circ}\text{C}$ / $-0.12 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ vs $1.44 \pm 1.9^{\circ}\text{C}$, $P = 0.044$ / 0.016 / 0.038)。テーパタイプ USAD の温度は、テーパのない USAD の温度よりも、ある時点および距離のポイントで有意に高かった (動脈、1 秒、0 mm、1 秒未満、1 mm、Gre : $4.2 \pm 2.9^{\circ}\text{C}$ vs $9.14 \pm 3.7^{\circ}\text{C}$ / $0.36 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ vs $9.76 \pm 6.2^{\circ}\text{C}$, $P = 0.047$ / 0.027; 神経、2 秒、0 mm、Gre : $6.54 \pm 3.9^{\circ}\text{C}$ vs $17.66 \pm 6.2^{\circ}\text{C}$, $P = 0.012$)。腸間膜切離を用いたブレードの三方向の研究により、腸間膜の熱拡散は、テーパのない USAD の先端側で最大であることが明らかになりました ($4.55 \pm 2.53^{\circ}\text{C}$ vs $12.43 \pm 4.03^{\circ}\text{C}$ / $12.43 \pm 4.03^{\circ}\text{C}$ vs $5.04 \pm 1.91^{\circ}\text{C}$, $P = 0.003$ / 0.005)。 結論：熱拡散は、USAD のブレード形状に応じて変化しました。この知見は、より綿密で複雑な手術手技に応用でき、手術による合併症率のを低減に寄与するものと考えられる。</p>			
<p>備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。</p> <p>2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。</p>			